NOTA TÉCNICA Nº 36/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS

1. ASSUNTO

1.1 Complementa as orientações da Nota Técnica Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS (0014073431) e sua atualizações, incluindo os critérios técnicos para o gerenciamento do risco sanitário de células-tronco hematopoéticas (CTH) para fins de transplante convencional, e para o manejo de doadores e de receptores de CTH frente à pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2).

2. ASPECTOS GERAIS

2.1. Considerando que a legislação sanitária determina que durante a avaliação dos doadores de células-tronco hematopoéticas - CTH (ou células progenitoras hematopoéticas - CPH) devem ser considerados seus históricos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, de forma a afastar possíveis causas que contraindiquem a doação e garantir a segurança do receptor;

2.2. Considerando que os testes laboratoriais para detecção do SARS-CoV-2 (teste rápido ou RT-PCR) não constam, de acordo com as normas atualmente vigentes, no rol de exames laboratoriais obrigatórios para triagem dos doadores de células-tronco hematopoéticas;

2.3. Considerando as limitações tecnológicas dos testes rápidos registrados pela ANVISA e validados pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz, vinculada ao Ministério da Saúde), disponíveis nos laboratórios de referência para detecção precoce da infecção por SARS-CoV-2;

2.4. Considerando que o teste molecular do tipo RT-PCR é capaz de detectar o material genético viral (RNA) em pacientes que apresentam viremia detectável; e

2.5. Considerando informações obtidas pela Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde junto às equipes de transplantes, sociedades médicas, Câmaras Técnicas Nacionais de Transplantes do SNT, infectologistas e outros profissionais envolvidos no processo doação-transplante;

2.6. Identificou-se a necessidade de complementar a Nota Técnica Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS (0014073431), a qual estabeleceu os critérios técnicos para triagem clínica quanto à infecção por SARS-CoV-2 nos candidatos à doação de órgãos e tecidos e para manejo do paciente em lista de espera e do transplantado, a fim de incluir os critérios técnicos para o gerenciamento do risco sanitário de células-tronco hematopoéticas para fins de transplante convencional, e para o manejo de doadores e de receptores de CTH frente à pandemia de coronavírus.

2.7. A presente Nota Técnica nº 36/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS é direcionada aos profissionais responsáveis pela seleção de doadores de células-tronco hematopoéticas de medula óssea, de sangue periférico e de sangue de cordão umbilical e placentário para transplante convencional, bem como às equipes de transplantes responsáveis pelos pacientes receptores.

2.8. Entende-se por transplante convencional de células-tronco hematopoéticas (TCTH) o tipo de terapia celular com finalidade de tratamento ou de resgate após quimioterapia para tratamento de doenças oncológicas, hematológicas ou imunológicas.

2.9. Além dos critérios específicos discriminados na presente Nota Técnica nº 36/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS (0014263909), os critérios e orientações gerais dispostos nos seguintes itens da NOTA TÉCNICA Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS e suas atualizações são aplicáveis, também, à doação e transplante de células-tronco hematopoéticas:

2. ANÁLISE

3. DEFINIÇÃO DE CASOS

6. TRIAGEM CLÍNICA COM FOCO NA HISTÓRIA EPIDEMIOLÓGICA PARA SARS-COV-2

11. ORIENTAÇÕES PARA PACIENTES TRANSPLANTADOS

12. LABORATÓRIOS DE REFERÊNCIA PARA O CORONAVÍRUS

13. PROFISSIONAIS DE SAÚDE

14. NOTIFICAÇÃO DE CASOS

15. CONSIDERAÇÕES FINAIS

3. RECOMENDAÇÕES PARA A SELEÇÃO DE DOADORES DE CTH, MANEJO DO DOADOR E SEGURANÇA DA DOAÇÃO

3.1. Enquanto durar o estado de pandemia de SARS-CoV-2, **recomenda-se a adoção dos seguintes critérios para a seleção de doadores de CTH:**

3.1.1. Avaliar o histórico do doador (alogênico ou autólogo) quanto a ocorrências que possam implicar em sua classificação como doador de risco aumentado de infecção por SARS-CoV-2, utilizando como base o disposto no Item 6 (TRIAGEM CLINICA COM FOCO NA HISTÓRIA EPIDEMIOLÓGICA PARA SARS-CoV-2) da NOTA TÉCNICA Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS, no que seja aplicável:

a) História epidemiológica de contato com casos suspeitos ou confirmados de SARS-CoV-2;

b) Doador que se enquadre na Situação 1 da definição de casos suspeitos (item 3 da NOTA TÉCNICA Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS), ou seja, pessoa que, nos últimos 14 dias, tenha retornado de viagem internacional de qualquer país **e** apresente febre **e** pelo menos um dos sinais ou sintomas respiratórios (tosse, dificuldade para respirar, produção de escarro, congestão nasal ou conjuntival, dificuldade para deglutir, dor de garganta, coriza, saturação de O2 < 95%, sinais de cianose, batimento de asa de nariz, tiragem intercostal e dispneia);

c) Doador com relato de sintomas respiratórios e febre.

3.1.2. Em caso de **exposição a situações que impliquem em risco aumentado de infecção por SARS-CoV-2 (ver item 3.1.1)**, ocorrida há menos de 14 dias, os doadores somente poderão ser considerados **aptos** se:

a) Forem testados por RT-PCR para SARS-CoV-2 duas vezes, com aproximadamente 1 semana de intervalo entre os testes, e forem obtidos resultados negativos; **ou**

b) Caso não seja possível realizar a testagem conforme item 3.1.2 a), deve-se aguardar, preferencialmente, o decurso de 28 dias do evento de exposição para realizar a doação ou 14 dias, no mínimo.

3.1.3 Em caso de **confirmação clínico-epidemiológica ou laboratorial** de infecção pelo SARS-CoV-2, os doadores devem ser considerados **inaptos** para doação até que:

a) Sejam testados por RT-PCR para SARS-CoV-2 duas vezes, com aproximadamente 1 semana de intervalo entre os testes, obtendo-se resultados negativos; **ou**

b) Caso não seja possível realizar a testagem conforme item 3.1.3 a), deve-se aguardar, **preferencialmente**, o decurso de 28 dias do desaparecimento dos sintomas ou 14 dias, **no mínimo**.

3.2. Testar todos os doadores por RT-PCR para SARS-CoV-2 **cerca de 24h antes da coleta da medula, sempre que possível**, ainda que o doador não tenha sido considerado um doador de risco aumentado e independente de sintomas;

3.3. Em caso de necessidade médica urgente, sem que haja um doador negativo alternativo, a **decisão por indicar o uso das células de doadores positivos ou com risco aumentado de infecção por SARS-CoV-2 (potencialmente positivos) cabe ao médico responsável pelo tratamento do paciente, após análise do risco-benefício do uso das células pelo receptor**, devendo considerar também a opinião técnica das equipes médicas dos serviços onde serão feitas a coleta e o transplante;

3.3.1. Ainda que haja indicação médica, **a decisão final sobre o uso das células será do paciente**, obtendo-se para tanto a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado pelo receptor ou seus responsáveis legais;

3.4. Suspender as coletas de células-tronco hematopoéticas de sangue de cordão umbilical e placentário para uso alogênico não-aparentado, pela Rede BrasilCord, enquanto durar o estado de pandemia de SARS-CoV-2.

3.5. Estas recomendações são aplicáveis também aos doadores de linfócitos para infusão (DLI).

3.6. Estas recomendações devem ser consideradas também quando da realização de busca internacional de doadores, avaliando-se os dados epidemiológicos internacionais para liberação da importação de unidades de CTH.

4. RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE RECEPTORES E SEGURANÇA DO TCTH

4.1. Enquanto durar o estado de pandemia de SARS-CoV-2, **recomenda-se a adoção dos seguintes critérios para o manejo de receptores de CTH**:

a) Considerar suspender os transplantes, sempre que as condições clínicas do receptor permitirem, após avaliação de risco-benefício para o receptor;

b) Orientar os candidatos a transplante para que adotem medidas que minimizem o risco de infecção por SARS-CoV-2, tais como o isolamento domiciliar e adequada higiene das mãos, por pelo menos 14 dias antes do início do condicionamento;

c) Consultas não essenciais devem ser evitadas, adotando-se o uso de telemedicina quando possível.

d) Não realizar qualquer procedimento relacionado ao transplante de células-tronco hematopoéticas – tal como a mobilização para coleta por aférese, a coleta por punção medular e o condicionamento do receptor – antes de realizar criteriosa análise epidemiológica quanto à presença de evidências clínicas de infecção por SARS-CoV-2;

e) Caso o paciente tenha tido contato com pessoa infectada por SARS-CoV-2, deve-se adiar os procedimentos relativos ao TCTH por 14 dias no mínimo (preferencialmente por 28 dias);

f) Testar os pacientes por RT-PCR para SARS-CoV-2 na pré-admissão, ainda que assintomáticos, **sempre que possível, obtendo-se resultado negativo antes do início do condicionamento**;

g) Adiar por 3 meses o transplante de pacientes cujo resultado de RT-PCR para SARS-CoV-2 der positivo. Se isso não for possível por razões médicas, adiar por 28 dias, até que o candidato a transplante esteja assintomático e sejam obtidos dois resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2 negativos, com intervalo de 24 horas

entre a realização dos testes;

h) Preferencialmente, iniciar o regime de condicionamento do paciente somente após o recebimento das células pelo centro de transplante. Caso necessário, recomenda-se que as células sejam criopreservadas, para que o tempo máximo de 48 horas entre o término da coleta das células e o início da infusão a fresco não seja ultrapassado. Um intervalo de tempo superior às 48 horas da coleta, conforme definido pelo estabelecimento de saúde, poderá ser aceito caso o novo prazo tenha sido devidamente validado, com comprovação técnico-científica acerca da qualidade e segurança do produto, nos termos da legislação vigente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

5.1. Os testes laboratoriais específicos para detecção do SARS-CoV-2 disponíveis atualmente nos laboratórios de referência são:

I - Teste rápido: teste sorológico de detecção de anticorpos (IgG e IgM) produzidos pela pessoa infectada; ou

II - RT-PCR: teste molecular de detecção do material genético viral (RNA);

5.2. Até o presente momento, os testes rápidos disponibilizados pelo Ministério da Saúde detectam concomitantemente anticorpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2 e, devido às características da resposta imune à infecção, nos primeiros dias após o início dos sintomas os anticorpos podem não ser devidamente detectados pelo teste. Além disso, dado que identificam os anticorpos das classes IgG e IgM, resultados positivos nos testes podem não representar presença da infecção no momento de sua realização. Existem disponíveis no mercado outros kits de teste rápido para detecção separada de IgM ou IgG contra SARS-CoV-2 e estes podem ser adquiridos por gestores públicos ou privados, desde que sejam cumpridos os critérios de registro na Anvisa e requisitos de qualidade do INCQ.

5.3. Indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 assintomáticos (sejam estes pacientes ou candidatos à doação) podem apresentar resultado falso negativo de RT-PCR para SARS-CoV-2. Todavia, esse teste reduz o risco de transmissão do SARS-CoV-2 no processo de doação e transplante e é recomendado pela *Organización Nacional de Transplantes* (ONT, Organização Nacional de Transplantes da Espanha), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) e Câmaras Técnicas Nacionais de Transplantes do SNT.

5.4. Considerando o exposto, o teste RT-PCR é a metodologia preferencial para triagem laboratorial dos candidatos a doação e ao transplante e deverá ser realizado **sempre que for viável, a critério da equipe de transplante, conforme a urgência de cada caso.**

5.5. A logística de realização de testagem laboratorial para SARS-CoV-2 seguirá os fluxos estabelecidos entre os serviços que realizam o work up de doadores e procedimentos de TCTH, Centrais Estaduais de Transplantes e laboratórios de referência para COVID-19.

5.6. Os critérios técnicos para triagem clínica e laboratorial dos candidatos à doação de CTH quanto à infecção por coronavírus (SARS-CoV-2) e para o gerenciamento do risco sanitário de células-tronco hematopoéticas para fins de transplante convencional são ratificados pela Anvisa e pelo Ministério da Saúde.

5.7. As condutas recomendadas foram baseadas nas evidências disponíveis no momento e poderão ser alteradas diante de novas evidências. Recomenda-se que estratégias adicionais estejam baseadas nas informações epidemiológicas periodicamente divulgadas pelas autoridades federal, estadual ou municipal.

6. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. NOTA TÉCNICA Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/MS. Critérios técnicos para triagem clínica do coronavírus (SARS, MERS, SARS-CoV-2) nos candidatos à doação de órgãos e tecidos e para manejo do paciente em lista de espera e do transplantado.

2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC 214, de 7 de fevereiro de 2018. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica.

3. World Marrow Donor Association – WMDA. COVID-19 Donor Medical Suitability Recommendations. Mar 2020.

4. European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC. REPORT Coronavirus disease (COVID-2019) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. Stockholm, Mar 2020.

5. Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (IVIS). Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/. Acesso em 19/03/2020.

6. Produtos para diagnóstico in vitro de COVID-19 regularizados, disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_groupId=33912&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_urlTitle=prioridade-de-analise-em-situacoes-de-aumento-da-seguranca-de-uso-dos-produt-1&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_assetEntryId=5826107&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_type=content

7. Organização Nacional de Transplante (ONT). COVID-19 2019. Disponível em: http://www.ont.es/infesp/Paginas/COVID-19.aspx

8. Recomendações para Manejo da COVID-19 para SBTMO - Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea/SBTMO. Disponível em: https://www.sbtmo.org.br/saibamais/atualiza-o-coronav-rus-e-tcth-confira-as-recomenda-es-para-reduzir-risco-de-infec-o.

DANIELA FERREIRA SALOMÃO PONTES
Coordenadora-Geral do Sistema Nacional de Transplantes
CGSNT/DAET/SAES/MS

MARCELO CAMPOS OLIVEIRA
Diretor
Departamento de Atenção Especializada e Temática
Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – Ministério da Saúde

JOÃO BATISTA DA SILVA JUNIOR
Gerente
Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos
Primeira Diretoria
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente Substituto
Primeira Diretoria
Agência Nacional de Vigilância Sanitária